

Zur Vererbung angeborener Herzfehler

(Eigene Beobachtungen über 5 Fälle von intracardialer
Defektbildung innerhalb einer Familie)

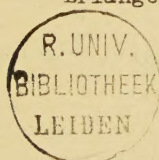
von

OTTMAR ELL

Aus der II. Medizinischen Klinik
der Städtischen Krankenanstalten Nürnberg
Direktor: Prof. Dr. med. F. M e y t h a l e r

Zur Vererbung angeborener Herzfehler
(Eigene Beobachtungen über 5 Fälle
von intracardialer Defektbildung
innerhalb einer Familie)

Inaugural - Dissertation
zur
Erlangung der Doktorwürde
der
Hohen Medizinischen Fakultät
der
Friedrich-Alexander-Universität
zu
Erlangen



Vorgelegt von
Ottmar E l l
aus Uffenheim

Gedruckt mit Erlaubnis der Medizinischen Fakultät
der Universität Erlangen.

Dekan: Prof. Dr. F. H e i m
Referent: Prof. Dr. F. M e y t h a l e r
Korreferent: Prof. Dr. C. K o r t h

Tag der mündlichen Prüfung: 11.11.1958

Meinen lieben Eltern
gewidmet.

I n h a l t s a n g a b e

1. Einleitung
2. Klinik und Diagnostik des Vorhofseptumdefektes
3. Herzentwicklung
4. Ursachen der Herzmissbildungen
 - a) exogene Faktoren
 - b) endogene Faktoren
5. Kasuistik
6. Zusammenfassung
7. Literatur

Die Diagnostik der angeborenen Herzfehler hat in der letzten Zeit ganz erheblich an Bedeutung zugenommen, zumal man heute durch die Arbeiten amerikanischer Forscher (BLALOCK und TAUSSIG) einen Teil der Herzmissbildungen, die noch vor einigen Jahren eine herabgesetzte Lebenserwartung hatten, operativ angehen und meist mit Erfolg beseitigen kann.

Ausschlaggebend für den Erfolg eines operativen Eingriffes ist jedoch die genaue Kenntnis der anatomischen und hämodynamischen Verhältnisse.

Die diagnostischen Methoden mussten daher verfeinert werden und es traten zu den bisher üblichen elektrocardiographischen und röntgenologischen Methoden vollkommen neue Verfahren, von denen besonders der Herzkatheter (FORSSMANN 1929) zu nennen ist, der Druckmessungen und gasanalytische Blutuntersuchungen in den Herzhöhlen ermöglicht. Einen weiteren grossen Fortschritt in der Diagnostik bedeutete die Einführung der Angiocardiographie (CASTELLANOS, PEREIRAS und GARCIA).

Der Cardiologe ist heute in der Lage, dem Chirurgen weitgehende Anhaltspunkte über die Art des vorliegenden Vitium und die Lokalisation des Defektes zu geben.

Neben der Diagnostik und der Therapie der angeborenen Herzmissbildungen ist die Frage der Aetiologie in den letzten Jahren erneut von verschiedenen Gesichtspunkten aus betrachtet worden. Nachdem bis vor wenigen Jahren durchwegs alle Missbildungen als erbbedingt angesehen wurden, scheint sich seit 1941 - damals fand der Australier GREGG gehäuft Missbildungen bei Kindern, deren Mütter während der Schwangerschaft an Röteln erkrankten - nun eine Änderung der damaligen Ansichten abzuzeichnen. Man ist heute der Meinung, dass wohl die meisten aller Missbildungen durch exogene Faktoren bedingt sind und nur ein ganz geringer Prozentsatz durch krankhafte Erbfaktoren entstehen.

In den letzten 3 - 4 Jahren konnten wir das gehäufte Vorkommen von Septumdefekten in einer Verwandtschaft beobachten, über das im Rahmen dieser Arbeit berichtet werden soll.

Unter den kongenitalen Vitien stellt der Vorhofseptumdefekt die häufigsten Missbildungen dar. ABBOTT fand unter 1000 Autopsien angeborener Cardiopathien 112 Defektbildungen des Vorhofseptums. In der genannten Zahl sind die oft bei Sektionen Herzgesunder vom Pathologen mit der Sonde feststellbaren Fälle eines offenen Foramen ovale nicht inbegriffen, da dieses Foramen funktionell geschlossen ist.

SCHAEDE fand in 10 % aller angeborenen Herzmissbildungen einen Vorhofseptumdefekt, wobei er auch diejenigen Fälle mit einem offenen Foramen ovale mit einbezieht.

Ein offenes Foramen ovale zeigen rund 50 % der Säuglinge bis zum Ende des ersten Lebensjahres (ROSSI).

In 3 - 6 % aller Kindersektionen liegt eine kongenitale Cardiopathie vor (JAKOBI).

Untersucht man die Häufigkeit eines Vorhofseptumdefektes bei Männern und Frauen, so zeigt sich, dass Frauen häufiger einen Vorhofseptumdefekt aufweisen als Männer (FONO und LITTMANN).

Eine auffallende Häufung von Vorhofseptumdefekten bei Kindern mit mongoloider Idiotie beschreiben neben ROSSI auch FONO und LITTMANN.

Hämodynamik beim Vorhofseptumdefekt. =====

Beim unkomplizierten Vorhofseptumdefekt ist der Druck im linken Vorhof höher als im rechten. Die Ursache führt BAYER darauf zurück, dass der linke Vorhof den muskelstarken linken Ventrikel mit einem höheren Füllungsdruck vordehnen muss. Cournand (zit. bei FONO und LITTMANN) gibt als Ursache folgende Faktoren an:

1. die Wand des linken Vorhofes ist dicker und weniger dehnbar als die des rechten Vorhofes;
2. die kürzeren venae pulmonales nehmen weniger Blut auf als die längeren venae cavae.

Durch den Druckunterschied zwischen den beiden Vorhöfen kommt es zu einem sogenannten Links - Rechts - Shunt, d.h. es strömt laufend eine gewisse Menge Blut durch den Defekt der Vorhofscheidewand in den rechten Vorhof. Maßgeblich für die Shuntgrösse ist selbstverständlich die Grösse des Defektes und die Höhe des Druckgradienten. Nach LEQUIME und Mitarb. (zit. bei BAYER, LOOGEN, WOLTER) können die Shuntvolumina maximal zwischen 9 bzw. 13,5 Ltr./Min. liegen; dadurch wird das Kleinkreislaufminutenvolumen bis zu 20,8 Ltr./Min. erhöht. In den Fällen, die bisher an der II. Medizinischen Klinik untersucht wurden, schwankten die Shuntvolumina zwischen 3,4 Ltr./Min. und 7,6 Ltr./Min.

Das vermehrte Blutangebot im rechten Vorhof hat eine vermehrte Dilatation des rechten Vorhofes und des rechten Ventrikels zur Folge. Neben den Veränderungen am rechten Herzen kommt es infolge des gesteigerten Lungenzirkulationsvolumens an den Pulmonalgefässen zu einer Wandveränderung im Sinne einer Sklerosierung. Diese führt ihrerseits zu einer Druckerhöhung im Lungenkreislauf, die man bei einem länger bestehenden Vorhofseptumdefekt mittels des Herzkatheters in der Art. pulmonalis nachweisen kann.

Als Folge der Widerstandserhöhung im kleinen Kreislauf verringert sich der Links - Rechts - Shunt und damit die Volumenarbeit des rechten Ventrikels. Dafür kommt es zu einer vermehrten Druckbelastung, die schliesslich zu einer Insuffizienz der rechten Kammer führt. Jetzt steigt der Druck im rechten Vorhof an, es kommt zur Shuntumkehr. Damit ist aus dem bisher unkomplizierten Vorhofseptumdefekt ein komplizierter geworden. Erst jetzt kommt es zur Ausbildung einer Cyanose, während für den unkomplizierten Defekt eine Cyanose nicht charakteristisch ist. Zur Shuntumkehr kommt es nach den bisherigen Erfahrungen zwischen

dem 30. und 50. Lebensjahr (DAMBOWY). Die Lebenserwartung ist bei Menschen mit einem Vorhofseptumdefekt ganz erheblich eingeschränkt. Dabei ist zu beachten, dass die Prognose neben dem Allgemeinbefund von der Grösse und vor allem von der Lage des Defektes abhängt, da Kranke mit einem tiefsitzenden Defekt = Ostium primum persistens ein grösseres Shuntvolumen aufweisen, als diejenigen mit einem höher gelegenen persistierenden Ostium secundum (BJÖRK, CRAFOORD).

Als die durchschnittliche Lebenserwartung gibt ROESSLER (zit. bei FONO und LITTMANN) das 36. Lebensjahr an.

Das Endstadium eines Vorhofseptumdefektes ist nach GROSSE-BROCKHOFF die Pulmonalsklerose mit folgenden Symptomen:

1. Cyanose mit hochgradiger Dyspnoe.
2. Helle Lungenfelder bei ektatischen Lungengefässen.
3. Alle Zeichen (sowohl klinisch, röntgenologisch und elektrocardiographisch) der extremen Rechtsüberlastung.

Klinik des Vorhofseptumdefektes.

=====

Anamnestisch geben die Patienten nur wenige Beschwerden an. Sie klagen lediglich über rasche Ermüdbarkeit, sowie Atemnot bei leichten Anstrengungen. Daneben finden sich häufig Anfälle von paroxysmaler Tachycardie. Das Aussehen der Patienten ist oft wenig bezeichnend verändert. Sie zeigen einen dürrtigen Körperbau (Habitus gracilis), wobei aber das Längenwachstum nicht eingeschränkt ist. Ausser in den Fällen, die mit einer mongoloiden Idiotie kombiniert sind - was relativ häufig vorkommt - ist der geistige Entwicklungszustand nicht reduziert. Eine Cyanose fehlt beim unkomplizierten Vorhofseptumdefekt. Auch finden sich keine Trommelschlegelfinger oder andere Zeichen einer Druckerhöhung im kleinen Kreislauf.

Häufig sieht man durch die oft erhebliche Vergrößerung des rechten Vorhofes und Ventrikels eine Voussure im Bereich der linken Brustseite, die natürlich nicht unbedingt pathognomonisch für einen Vorhofseptumdefekt ist.

Auskultatorisch findet man beim Vorhofseptumdefekt einen lauten, gespaltenen ersten Ton, ein systolisches und manchmal auch ein diastolisches bzw. präsysolisches Geräusch, sowie einen gespaltenen zweiten Herzton (LEATHAM und GRAY). Die Lokalisation der Geräusche liegt im 2. - 3. Intercostalraum links parasternal. Beim Ostium primum persistens ist das punct. max. einen Intercostalraum tiefer, oft sogar im 4. - 5. ICR. (GROSSE-BROCKHOFF).

Die Spaltung bzw. Dopplung des zweiten Herztones beruht auf dem verspätet einsetzenden Pulmonalklappenschluss. Dies sind dann meist diejenigen Fälle mit einer einem Wilson - Block ähnlichen Störung der intraventrikulären Erregungsausbreitung (DERRA, BAYER, GROSSE-BROCKHOFF).

FONO und LITTMANN erklären das systolische Geräusch dadurch, dass infolge des vergrößerten Blutvolumens und der Erweiterung von Ventrikel und Pulmonalis eine relative Pulmonalstenose entsteht.

Im Phonocardiogramm finden sich holosystolische Schwingungen, die oft Spindelform zeigen. Das Amplitudenmaximum befindet sich über dem 3. Intercostalraum links (DÖNHARDT, WULLEN).

Verhalten des Elektrokardiogrammes beim Vorhofseptumdefekt.
=====

Durch die beim Vorhofseptumdefekt vorliegende Rechtsüberlastung des Herzens findet man im Elektrokardiogramm einen Steil- bzw. Rechtstyp (BAYER, LOOGEN, RIPPERT, WOLTER). Auch die Brustwandableitungen zeigen die Zeichen einer Rechtshypertrophie (FONO und LITTMANN).

Daneben sahen BAYER und GANTER beim Vorhofseptumdefekt öfters aurikuläre Leitungsstörungen. Auch ST und T-Veränderungen weisen im Spätstadium auf die muskuläre Schädigung

des rechten Herzens hin.

In 41 von 50 Fällen fanden EFFERT, RIPPERT und SCHAUB einen unvollständigen Rechtsschenkelblock, in 5 Fällen einen vollkommenen Rechtsschenkelblock. Sie sind der Ansicht, dass beim Vorliegen eines Systolicums bei gedoppeltem 2. Herzton, im Elektrokardiogramm ein unvollständiger Rechtsschenkelblock, daneben auch im Röntgenbild die Zeichen eines Vorhofseptumdefektes (s.d.), die Diagnose eines Vorhofseptumdefektes mit grosser Wahrscheinlichkeit zu stellen ist. WERKÖ weist ebenfalls auf die Häufigkeit eines partiellen oder kompletten Rechtsschenkelblockes beim Vorhofseptumdefekt hin.

Für das Ostium primum persistens ist das Vorliegen eines Linkstypes charakteristisch, wobei ausserdem Zeichen einer Rechtsverspätung bestehen können (BAYER, GROSSE-BROCKHOFF).

Röntgenzeichen des Vorhofseptumdefektes.

DERRA, BAYER und GROSSE-BROCKHOFF weisen auf folgende drei charakteristischen Merkmale des Vorhofseptumdefektes hin:

1. Vergrösserung des Herzens durch Dilatation des rechten Vorhofes und der rechten Kammer.
2. Vorspringender Pulmonalisbogen mit vermehrter Pulsation.
3. Vermehrte Lungengefässzeichnung durch Vergrösserung des Lungenzirkulationsvolumens mit deutlicher Pulsation der Hili = tanzende Hili.

Im Spätstadium kann es zu aneurysmatischen Erweiterungen der Lungengefässe kommen.

Die Aorta ist schmal und zeigt nur schwache Pulsationen. Auch die gesamte linke Herzhälfte (Vorhof und Ventrikel) ist meist hypoplastisch.

Diagnostik des Vorhofseptumdefektes mittels des Herzkatheters.

Die Methode der Herzkatheterisierung wurde erstmals 1929 von FORSSMANN angegeben. Auf die Technik und die diagnostischen Möglichkeiten soll im Rahmen dieser Arbeit nicht näher eingegangen werden. Vgl. hierzu die Monographie von BAYER, LOOGEN und WOLTER.

Als Gefahren können nach BAYER Luftembolien, intracardiale Thrombenbildungen, Endocardläsionen und Vorhof- oder Kammerflimmern auftreten.

BODEN unterteilt die Herzkatheterisierung in drei Arbeitsgänge:

1. Austastung der Herzhöhlen mittels des Katheters unter röntgenologischer Sichtkontrolle.
2. Registrierung intracardialer und intravasaler Druckabläufe.
3. Blutgasanalysen der entnommenen Proben aus verschiedenen Herzabschnitten.

Durch die Untersuchungsmethode der Herzkatheterisierung kann ein Vorhofseptumdefekt nur dann mit Sicherheit diagnostiziert werden, wenn es gelingt, mit der Katheterspitze den Defekt zu passieren und damit vom rechten Vorhof in den linken zu gelangen.

Der Links - Rechts - Shunt führt zu einem gasanalytisch fassbaren "Sauerstoffsprung" im rechten Vorhof. Allerdings dürfen nach den Erfahrungen an der II. Medizinischen Klinik nur Differenzen von mindestens 2 Vol. % für die Diagnose verwendet werden, wobei der Durchschnittswert des Sauerstoffgehaltes des Blutes aus der oberen und unteren Hohlvene zum Sauerstoffgehalt des Blutes aus dem rechten Vorhof in Beziehung gesetzt wird.

MICHEL, HERBST, HARTLEB und BOCK nehmen einen Vorhofseptumdefekt an, wenn im venösen Blut des rechten Vorhofes ein um 2,5 Vol. % höherer Sauerstoffgehalt festgestellt wird als im Blut einer Vena cava, wobei diejenige Vene mit dem höheren Sauerstoffgehalt zum Vergleich heranzuziehen ist.

Durch den unterschiedlichen Sauerstoffgehalt des Blutes im rechten Vorhof und in einer Vena cava allein ist das Vorliegen eines Vorhofseptumdefektes noch nicht erwiesen. Ähnliche Verhältnisse liegen auch bei der Transposition von Pulmonalvenen vor. Nach LOOGEN ist in etwa 20 % ein Vorhofseptumdefekt mit einer Transposition der Lungenvenen kombiniert. Auch in diesen Fällen gelangt sauerstoffreiches Blut in den rechten Vorhof.

Es ist daher nur dann ein Vorhofseptumdefekt mit Sicherheit anzunehmen, wenn es - wie schon ausgeführt - gelingt, den Defekt direkt zu sondieren.

Angiocardiographie.

=====

Die Angiocardiographie bietet weitere Möglichkeiten zur Diagnose angeborener Herzfehler.

Beim Vorhofseptumdefekt kommt es zur "Nachfüllung" des rechten Vorhofes durch den Defekt in der Phase des Laevogramms.

Neuerdings werden zusätzlich zur Sicherung der Diagnose Farbstoffinjektionen durch den liegenden Herzkatheter durchgeführt (BENDER, HAUSS, HILGENBERG und JUNGE-HÜLSING).

Prognose des Vorhofseptumdefektes.

=====

Durch die im Laufe der Jahre zunehmende Sklerosierung der Lungengefäße kommt es zu einer vermehrten Druckbelastung des rechten Herzens, die schliesslich zu einer Insuffizienz der durch die Volumenmehrarbeit vorgeschädigten Kammer führt. Die Folge ist ein Druckanstieg im rechten Vorhof und eine Shuntumkehr. Damit verbunden ist die Ausbildung einer Cyanose (Cyanose tardive). Gelegentlich treten auch Trommelschlegelfinger auf. Bei Vorliegen eines solchen Zustandsbildes spricht man von einem komplizierten Vorhofseptumdefekt. Dieses Ereignis tritt nach den bis jetzt gemachten Erfahrungen zwischen dem 30. und 50. Lebensjahr ein und ist

als Finalstadium zu werten. Die Lebenserwartung ist also ganz erheblich eingeschränkt.

Therapie des Vorhofseptumdefektes.

Das Ziel aller therapeutischen Maßnahmen ist den Defekt der Vorhofscheidewand zu schliessen. Daraus ergibt sich, dass die Therapie nur eine chirurgische sein kann. Die Operation verspricht allerdings nur dann einen Erfolg, wenn noch keine erheblichen Veränderungen an der Art. pulmonalis vorhanden sind (Pulmonalsklerose). Daher ist eine möglichst frühzeitige Diagnosestellung unbedingt erforderlich. BAILEY, BJÖRK und CRAFOORD erachten das 6. oder 7. Lebensjahr als das günstigste Operationsalter, doch kann auch noch bei älteren Leuten operiert werden, solange kein wesentlicher Umbau der Lungengefässe vorhanden ist (DERRA, BAYER, GROSSE-BROCKHOFF).

Die Art des operativen Vorgehens ist verschieden. Im Laufe der letzten Jahre wurden verschiedene Operationsmethoden angegeben, die kurz erwähnt werden sollen.

1948 gab MURRAY die Septumraffung an.

1950 wurde von SWAN und Mitarb. die Einstülpung beider Herzohren durch den Defekt mitgeteilt.

SANTY ging so vor, dass er das rechte Herzohr durch den Defekt in den linken Vorhof einstülpte (zit. bei GRIESSER).

DERRA, BAYER und GROSSE-BROCKHOFF haben die Operation unter Sicht des Auges in Unterkühlungsanaesthesie durchgeführt. Die zweckmässigste Temperatur liegt nach ZINDLER zwischen 29 und 30° C. Die Operation in Unterkühlungsanaesthesie und unter Sicht des Auges wird auch von BEDFORD, SELLORS, SOMMERVILLE, BELCHER und BESTERMANN als die Methode der Wahl angesehen.

Die Dauer der Kreislaufunterbrechung darf maximal 7 - 8 Minuten nicht überschreiten.

Nach dieser Methode wurden von DERRA bisher über 100 Patienten zwischen dem 14. und 45. Lebensjahr operiert. Die

Mortalität schwankt zwischen 2 und 5 %.

Liegt dagegen ein Ostium primum persistens vor, so ist die Mortalität wesentlich höher. Um hier bessere Operationsergebnisse zu erzielen, ist eine Herz - Lungen - Maschine erforderlich, die eine längere Unterbrechung des Kreislaufes gestattet (KIRKLIN).

Nach den bisherigen Erfahrungen kann man sagen, dass bei richtiger Indikationsstellung die Operation die einzige Möglichkeit darstellt, die Lebenserwartung der Patienten mit einem Vorhofseptumdefekt entscheidend zu verbessern.

Bevor auf die Ursachen der angeborenen Herzmissbildungen, insbesondere auf die Frage der Erbllichkeit, eingegangen wird, folgt zunächst eine Darstellung der

Herzentwicklung.

=====

Bei der Entwicklung des menschlichen Herzens sind zwei Anlagen beteiligt, nämlich der paarige Endocardschlauch und der Myoepicardmantel (TÖNDURY).

Die beiden Endocardschläuche verschmelzen in cranio-caudaler Richtung zu einem unpaaren Rohr, das vom Myoepicardmantel umhüllt wird und durch asymmetrisches Wachstum frühzeitig S-Form annimmt. Allen Krümmungen des Herzschauches geht eine Erhöhung des Stoffwechsels voraus und zwar immer auf der Seite, die die konvexe Krümmung der Oberfläche bilden wird. Die Krümmung erfolgt nach KNEBEL in der 5. Embryonalwoche. Dadurch kommt die venöse Seite nach vorne, die arterielle Seite nach hinten zu liegen.

Sowohl das Vorhof- als auch das Kammerseptum entstehen als Myoepicardbildungen (TÖNDURY).

Die Bildung des Septum primum beginnt bereits in der

5. Woche und zwar entsteht in dem anfänglich als Höhle gebildeten Vorhof eine quengerichtete Falte. Diese Falte = das Septum primum, trennt die bisher einheitliche Höhle in zwei, hintereinander liegende Teile. Im Laufe der Weiterentwicklung dreht sich der distale, bisher nach oben gerichtete Pol des atrialen Teiles dann nach rechts hinter den Bulbus cordis, wodurch sich seine Längslage in eine Querslage verwandelt und das quergestellte Septum eine vertikale Lage einnimmt. Damit ist jedoch die Bildung des Vorhofseptums noch nicht abgeschlossen. Das Septum primum liegt zunächst links von der Mittellinie an der Herzhinterwand des atrialen Teiles. Von hier wächst es entlang der oberen Wand nach vorne, dann entlang der Vorderwand nach unten und zwar so, dass die in dieser Weise entstandenen zwei Vorhöfe nur noch unten durch das sogenannte Ostium primum kommunizieren.

In Höhe der Vorhof-Kammeröffnung entsteht vorne und hinten ein Endocardpolster. Diese zwei Polster wachsen teils miteinander, teils mit dem nach unten wachsenden Septum primum. Dadurch trennen sich die zwei Vorhöfe auch in ihrem caudalen Abschnitt. Dies geschieht nach KNEBEL in der 6. Woche der embryonalen Entwicklung. Infolge der Verkleinerung und dem allmählichen Verschwinden des Ostium primum bricht sich das in den rechten Vorhof strömende Blut eine Öffnung im oberen Teil des Septum primum. Diese Öffnung ist das Ostium secundum, das sich so erweitert, dass von der ursprünglichen Scheidewand nur der Rand zurückbleibt.

Das Septum secundum erscheint an der rechten Seite des Septum primum. Es entwickelt sich von einem vorderen und hinteren Teil, die miteinander so verschmelzen, dass in der Mitte eine Öffnung bleibt. Diese liegt höher als die des Septum primum. Infolgedessen sind die zwei Öffnungen nicht kongruent. Die Öffnung des Septum primum wird vom Septum secundum, die des Septum secundum vom Septum primum zum grössten Teil bedeckt. Lediglich eine kleine Spalte bleibt unbedeckt = Foramen ovale. Das Septum primum und das secundum verwachsen an der Öffnung nicht miteinander und funktionieren ventil-

artig; d.h. das Blut kann nur von rechts nach links fließen und nicht umgekehrt (embryonaler Kreislauf).

Als 3. Septum beteiligt sich, wenn auch nur in geringem Maße, das Septum spurium an der Vorhofscheidewandbildung. Es entwickelt sich an der Seite des Sinus venosus und des rechten Vorhofes. Die linke Hälfte des Septum spurium verschmilzt mit dem Septum secundum und beteiligt sich an der Bildung des Foramen ovale. Aus der rechten Hälfte des Septum spurium bilden sich zwei Klappen, die an der atrialen Öffnung der Vena cava inf. bzw. des Sinus coronarius liegen und den Rückfluss des Blutes aus dem Vorhof verhindern. In der 8. Woche schliessen sich die intraventriculären Septen und das Herz erhält seine endgültige Form.

Da bei der Bildung der Vorhofscheidewand mehrere Septen beteiligt sind, können verschiedene Vorhofseptumdefekte entstehen.

1. Nähert sich das Septum primum nicht dem Endocardpolstern und kommt es zu keiner Verschmelzung, so entsteht am unteren Teil des Septums, unmittelbar oberhalb der Bi- und Tricuspidalklappen eine Öffnung = das Ostium primum persistens = tiefer Septumdefekt.
2. Unter normalen Verhältnissen entsteht nach der regelrechten Ausbildung des Septum primum eine Öffnung an dessen hinteren, oberen Teil: das Ostium secundum. Wenn nun das Septum secundum infolge fehlerhafter Entwicklung sich nicht dem Septum primum nähert und diese Öffnung schließt, so kommt das Ostium secundum persistens = oberer Septumdefekt zustande.
3. Schliesslich kann das Septum überhaupt fehlen wie bei Cor bi- oder triloculare.

Die Differenzierung des Reizleitungssystems setzt bereits bei einer Scheitel-Steisslänge von 8 mm ein. Ein Embryo von 16 mm Scheitel-Steisslänge zeigt schon das Elektrokardiogramm eines herzgesunden Erwachsenen (DOERR zit. bei KLEINE).

An der Aufteilung des Herzens ist aber auch das Endocard beteiligt. Es kleidet die ganze Herzinnenfläche aus und ist in frühen Stadien durch eine breite Spalte, die eine plastische, gallertige, zellarme Zwischensubstanz enthält, vom Myocard getrennt. Diese leicht deformierbare Masse passt sich den Umlagerungen des Herzens gut an. Erst nach Abschluss der Formbildung des Herzrohres entstehen daraus echte lokale Endocardverdickungen, die die Semilunar - und die Segelklappen bilden (TÖNDURY, GOERTTLER).

Am empfindlichsten für Hemmungsmissbildungen sind die stoffwechselaktivsten Teile und zwar nur in der "sensiblen Phase", das ist jene Zeitspanne, während der eine Organanlage inneren und äusseren Faktoren gegenüber empfindlich ist (TÖNDURY). Nur in dieser kritischen Periode liegt der Ausgangspunkt einer Missbildung. Die sensible Phase des Herzens dürfte zwischen dem 15. und 75. Tage der Embryonalzeit liegen. Nach dem 42. Tage sind nach TÖNDURY keine Störungen der Vorhofscheidewand, nach dem 46. Tage keine solchen der Kammerscheidewand zu erwarten.

Schädigungen der embryonalen Herzanlage können einzig das Gewebe des Myoepicardmantels betreffen, denn nur hier kommt es in der frühen Phase zu einem ausgeprägten Wachstum. Die befallenen Myoepicardzellen gehen unter dem Bild der Einzelzellnekrose zu Grunde, wobei der Ersatz des abgestorbenen Materials nicht ausreicht den Defekt zu decken.

Ursachen der Herzmissbildungen.

=====

Bis vor ungefähr einem Jahrzehnt hat man alle Missbildungen als erbbedingt angesehen. In den letzten Jahren hat nun die Diagnostik und Therapie der angeborenen Herzmissbildungen grosse Fortschritte erzielt. Damit verbunden ist die in jüngster Zeit erneut aufgetauchte Frage nach den

aetiologischen Faktoren solcher Missbildungen. In der neueren Literatur liegen eine Anzahl von Beobachtungen vor, wonach bei der Entstehung von Missbildungen weniger die Erbfaktoren eine Rolle spielen, sondern in erster Linie exogene Noxen für das Zustandekommen von Missbildungen verantwortlich zu machen sind. Dabei scheint die Art der Noxe nicht so sehr ausschlaggebend zu sein wie der Zeitpunkt der Schädigung durch die betreffende Noxe.

Alle nicht erblichen Defektbildungen bezeichnet man als Phaenokopien (KLEBANOW und HEGENAUER).

A. Exogene Faktoren.

=====

1. Sauerstoffmangel.

BÜCHNER untersuchte im Tierexperiment, ob durch Sauerstoffmangel Missbildungen erzeugt werden können, nachdem bereits 1938 BECHER (zit. bei BÜCHNER) Herzmissbildungen beim Hühnchenkeim durch Sauerstoffmangel beobachtet hatte.

BÜCHNER setzte Hühnchenkeime einem Sauerstoffmangel aus. Dadurch konnte er, je nach dem Zeitpunkt des einsetzenden Sauerstoffmangels verschiedene Missbildungen erzeugen. Wird der Keimling am 4. oder 5. Tag für kurze Zeit (3 - 5 Stunden) unter Sauerstoffmangel gesetzt, so treten - bei äußerlich vollkommen normaler Entwicklung - Septumdefekte der Herzscheidewände auf. Erfolgt der Sauerstoffmangel zu einem späteren Zeitpunkt, so kommt es an denjenigen Organen zu Hemmungsmissbildungen, die gerade durch einen erhöhten Stoffwechsel besonders empfindlich gegenüber Sauerstoffmangel sind. Die Wirkung des herabgesetzten Sauerstoffangebotes ist nach BÜCHNER aber nicht so, dass dadurch bereits gebildete Strukturen zerstört werden, sondern im weiteren Entwicklungsverlauf werden bestimmte Schritte der Strukturbildung nicht mehr vollzogen. Dabei wird durch die Hemmung der oxydativen

Prozesse infolge des Sauerstoffmangels die Synthese der Ribonucleinsäuren und der Proteine gestört.

Ähnliche Ergebnisse erzielte auch SCHELLONG im Tierversuch. Er fand von 163 Versuchstieren 24 mit Herzmissbildungen; davon allein 15 mit Scheidewanddefekten (14 Kammerseptumdefekte - 3 davon kombiniert mit einem Vorhofseptumdefekt -, 1 isolierter Vorhofseptumdefekt). Diese Defektbildungen entstanden bereits bei einem nur einige Stunden dauernden Verbleib der Muttertiere in einem Sauerstoff - Stickstoffgemisch mit 3 - 4 % Sauerstoff.

DEGENHARDT konnte ebenfalls bei 32 % der Jungtiere trächtiger Kaninchen Entwicklungsstörungen der verschiedenen Organbezirke beobachten, wenn die Muttertiere am 8.-10. Schwangerschaftstag einem einmaligen, kurzfristigen Sauerstoffmangel ausgesetzt wurden.

SCHELLONG schliesst sich auf Grund seiner eigenen Untersuchungen der Ansicht von BÜCHNER, RÜBSAAMEN und ROTTWEILER an, wonach menschliche Cardiopathien durch kurzfristigen Sauerstoffmangel entstehen können.

Als Beweis für die im Tierexperiment gewonnenen Erkenntnisse werden diejenigen Fälle menschlicher Missbildungen herangezogen, bei denen während der Schwangerschaft ein vorübergehender, kurzfristiger Sauerstoffmangel herrschte.

So führt INGALLS (zit. bei BÜCHNER) die mongoloide Idiotie auf einen intrauterinen Sauerstoffmangel in der 8. Schwangerschaftswoche zurück. Die von ROSSI mitgeteilte Häufung von Herzmissbildungen (Septumdefekten) bei der mongoloiden Idiotie, findet ihre Erklärung darin, dass etwa zur gleichen Zeit die Bildung der Herzscheidewände stattfindet.

KLEBANOW beobachtete, dass die Häufigkeit von Missbildungen bei Müttern über 40 Jahre stark zunimmt. Ähnliche Erfahrungen machte auch GREBE. BÜCHNER glaubt aber in diesen Fällen nicht an eine Alterung der Ovarien als Ursache der Missbildungszunahme (STIEVE spricht in solchen Fällen von einer Ovozytenschwäche der alternden Frau), sondern auch

hier ist ein Sauerstoffmangel der auslösende Faktor. In diesem Alter sei die Uterusschleimhaut in vielen Fällen in ihrem Aufbau gestört (cystisch-glanduläre Hyperplasie), wodurch die Versorgung des Embryos mit Sauerstoff und Nährstoffen nicht völlig ausreicht. Auch das häufige Vorkommen von kongenitalen Vitien bei Kindern von Müttern mit vorausgegangenen Fehlgeburten spricht für die Theorie des kurzfristigen Sauerstoffmangels als auslösende Ursache. RÜBSAAMEN spricht hier von einer Erschwerung der Nidation des implantationsreifen Eies infolge einer Störung des Eibettes, sodass eine ausreichende Sauerstoffversorgung des Keimlings nicht gewährleistet ist.

MAYERHOFER (zit. bei BÜCHNER) sah häufig nach instrumenteller Unterbrechung einer Schwangerschaft, dass in der nachfolgenden, ausgetragenen Gravidität ein mongoloid-idiotisches Kind geboren wurde. In solchen Fällen ist durch die Abrasio eine Zyklusstörung sehr häufig, sodass ein befruchtetes Ei keine ideale Schleimhaut zur Nidation vorfindet (BÜCHNER). Eine weitere Stütze erfährt diese Theorie zur Erklärung menschlicher Missbildungen durch die Tatsache, dass gehäuft Missbildungen bei heterotopischer Gravidität auftreten (KLEBANOW und HEGENAUER).

Auch bei Blutungen in der Frühschwangerschaft, bei Abortversuchen, bei Plazentaanomalien ist die Missbildungsquote deutlich erhöht als Folge der in solchen Fällen unzureichenden Sauerstoffversorgung des Keimes (RÜBSAAMEN).

Die Beobachtung von ALZAMORA und Mitarb., wonach von 42 Patienten mit einem offenen Ductus Botalli 26 in grossen Höhen lebten, kann ebenfalls zur Bekräftigung dieser Theorie herangezogen werden.

2. Viruserkrankungen der Mutter während der Schwangerschaft.

Nach der im Jahre 1941 von GREGG entdeckten Häufung von Missbildungen bei Kindern, deren Mütter im ersten Drittel der Schwangerschaft an Röteln erkrankten, wurden auch andere

Viruserkrankungen als Ursache von Fehlentwicklungen angesehen. Die von GREGG gemachte Beobachtung ist als Embryopathia rubeolosa bekannt.

In der Literatur finden sich mehrere Mitteilungen über derartige Embryopathien. ABEL und VAN DELLEN beobachteten 19 kongenitale Herzfehler bei Kindern, deren Mütter während der Gravidität an Röteln erkrankt waren.

KLEBANOW und HEGENAUER betonen, dass gerade bei infektiösen Erkrankungen der Mütter Septumdefekte oder ein persistierender Ductus Botalli bei den Kindern häufig sind.

TÖNDURY fand einmal ein Foramen suprasedale, achtmal einen Vorhofseptumdefekt. Im extremen Fall hatte der Vorhof die Form eines weiten Sackes, der durch ein ganz zartes Septum primum unterteilt war, während vom Septum secundum nichts zu sehen war.

Es ist dabei aber besonders darauf hinzuweisen, dass auch Anomalien am kindlichen Herzen auftreten können, ohne dass die Mutter manifest an Röteln erkrankt war. Es ist durchaus möglich, dass die Mutter gegen Röteln immun ist, aber in ihrem Blut doch die Viren enthält, die dann auf diaplazentarem Wege in den kindlichen Organismus gelangen und dort eine Herzschiädigung oder irgend eine andere Organschädigung hervorrufen (FONO und LITTMANN).

Über die Häufigkeit von Herzmissbildungen nach Viruserkrankungen der Mutter während der Schwangerschaft differieren die Angaben in der Literatur.

NAVRATIL, WENGER und KAINDL sahen bei 5 % der angeborenen Herzfehler eine Viruserkrankung der Mutter vorausgehen. Nach STUCKLEY und MOUQUIN sind es 6 - 10 %, nach ABEL, TÖNDURY und NICK (zit. bei BORNEMANN) sind es sogar 32 %, wenn die Mutter an Röteln in der sensiblen Phase der Herzentwicklung des Embryos erkrankte.

Neben den Röteln, die wohl die bekannteste Viruserkrankung ist, in deren Gefolge häufig Missbildungen auftreten, können solche auch nach anderen Viruserkrankungen entstehen.

Das Parotitisvirus, das Hepatitisvirus (FONO und LITT-

MANN) und auch das Masernvirus (BORNEMANN) kann ebenfalls eine Störung der intrauterinen Entwicklung bedingen.

LEARY (zit. bei KLEBANOW und HEGENAUER) sah einen kongenitalen Herzfehler bei dem Kind einer Frau, die anfangs der Schwangerschaft eine Mononucleosis infektiosa durchgemacht hatte.

Eine Viruserkrankung der Mutter nach dem 46. Schwangerschaftstag kann keine Septumdefekte mehr bewirken, da um diese Zeit die Septen bereits gebildet sind (TONDURY).

3. Weitere infektiöse Erkrankungen der Mutter während der Schwangerschaft.

Von bakteriellen Infektionen kann nach BORNEMANN die Listeriose angeborene Herzfehler erzeugen.

Auch die Toxoplasmose kann als auslösende Ursache für verschiedene Missbildungen in Frage kommen. MOHR weist darauf hin, dass eine Infektion der Mutter mit *Toxoplasma gondii* auch auf den Embryo übergehen kann. Je nach dem Zeitpunkt der mütterlichen Infektion können an den verschiedenen Organen des Fötus Entwicklungsstörungen auftreten. Dabei kann nach HELLBRÜGGE Th., DAHME und HELLBRÜGGE F.K. nur eine Neuinfektion der Mutter eine Missbildung beim Embryo auslösen, nicht aber die latente Toxoplasmose.

Die Toxoplasmosedurchseuchung wird in Deutschland von OTTO mit 2,5 % angegeben; d.h. etwa 1 Million der Bevölkerung muss als infiziert gelten. Darum sollte jede Frau, die Tot- oder Frühgeburten hatte, bzw. missgebildete Kinder zur Welt brachte auf Toxoplasmose untersucht werden und bei Bestätigung der Infektion entsprechend behandelt werden.

WALENZ und WESTPHAL sahen bei Kindern von toxoplasmosekranken Müttern das Auftreten eines Hydrocephalus, eines Microcephalus und einer Chorioretinitis.

MOHR ist der Ansicht, dass auch Herzmissbildungen durch die Toxoplasmose ausgelöst werden können.

Drei Kinder mit einer konnatalen Toxoplasmose beobach-

tete MIDDENDORF. Alle drei Kinder hatten einen Hydrocephalus internus. Bei einem Kind bestand ausserdem noch ein kongenitales Vitium cordis.

KLEINE fand bei 6 Kindern mit einem angeborenen Herzfehler (darunter einmal ein Vorhofseptumdefekt) eine latente Toxoplasmose der Mutter.

Die Beobachtungen lassen den Schluss zu, dass die Missbildungsquote bei Müttern, die während der Gravidität eine Toxoplasmose durchgemacht hatten, deutlich erhöht ist.

Eine fötale bakterielle Endocarditis als primäre Ursache von Missbildungen des Herzens (Septumdefekten) ist nach LAUDA nicht möglich, weil sich eine solche an einem punctum minoris resistentiae abspielt, das eben die Entwicklungshemmung darstellt. Auch FONO und LITTMANN glauben nicht an eine fötale Endocarditis, weil es sich meist um ein Zurückbleiben in der Entwicklung handelt und nicht um einen Restzustand nach einer Entzündung.

Die Lues wurde ebenfalls als Ursache für Missbildungen angeschuldigt. TAUSSIG glaubt dagegen, dass die Lues für die Entstehung von kongenitalen Herzmissbildungen fast überhaupt nicht in Frage kommt.

SCHEER beobachtete eine Pulmonalstenose bei einem Kind, dessen Mutter während der Schwangerschaft an Rheumatismus erkrankte.

4. Ernährung und Vitaminmangel.

Die Erfahrungen, dass hungernde Schwangere häufiger missgebildete Kinder zur Welt bringen (KLEBANOW und HEGENAUER), legt die Vermutung nahe, dass allein durch eine Mangelernährung, besonders Vitaminmangel, Missbildungen entstehen können.

PFALTZ konnte in Tierversuchen zeigen, dass Mangel an Vit. B₆, Pantothensäure und Folsäure zu Klumpfüssen und Hämorrhagien führten. Bei Mangel an Vit. B₂ konnte im Tierversuch das Auftreten von Kieferspalt, Syndaktylie und

Verkürzung der Extremitäten beobachtet werden. WARKANY und WILSON (zit. bei BORNEMANN) konnten bei Ratten durch Entzug von Vit. B₂ und Vit. A in 75 % Missbildungen erzeugen, davon allein 64 % Herzmissbildungen. Auch SALLER konnte durch Mangelerkennung Entwicklungsstörungen des Herzens beobachten.

Ein Mangel an Vit. D und Vit. C führt ebenfalls gelegentlich zu Fehlbildungen (KLEBANOW und HEGENAUER). Nach denselben Autoren ist die Entstehung von Anomalien auch nach Kupfermangel möglich.

5. Hormonale Dysfunktion der Mutter.

Beim Zustandekommen von angeborenen Fehlbildungen können hormonale Störungen der Mutter, die sich besonders auf die Funktion der Ovarien auswirken, von Bedeutung sein.

NAVRATIL, WENGER und KAINDL konnten bei 100 Müttern von Kindern mit angeborenen Herzfehlern eine hormonale Störung der Mutter nachweisen. Späte Menarche, temporäre Sterilität, unregelmässige Menstruation finden sich oft in der Anamnese der Mütter. KAISER (zit. bei BORNEMANN) glaubt, dass in diesen Fällen ein Status einer unerschwelligen Sterilität vorliegt, der entweder zum Absterben der befruchteten Eizelle führen kann, oder eine Keimschädigung bewirkt. BÜCHNER u.a. sind dagegen der Ansicht, dass sich solche hormonalen Dysfunktionen an der Uterusschleimhaut auswirken und dort zu Veränderungen führen (cystisch-glanduläre Hyperplasie), sodass für das befruchtete Ei kein ideales Eibett vorliegt; d.h. die Zufuhr von Nährstoffen und Sauerstoff ist unzureichend, was BÜCHNER, RÜBSAAMEN und SCHELLONG als die primäre und eigentliche Ursache für die Entstehung von Missbildungen ansehen (s. unter 1. Sauerstoffmangel).

Nach POLANI und CAMPBELL spielen Fehlgeburten, Aborte, längere Sterilität keine Rolle zur Beurteilung der Ätiologie von Missbildungen.

6. Mechanische Ursachen.

Auch ein räumliches Missverhältnis zwischen Uterusin- halt und Uterusgrösse wurde als Missbildungsursache angesehen. Da jedoch die meisten Missbildungen in der Frühschwangerschaft (meist innerhalb der ersten 8 Wochen) entstehen, ist nach KLEBANOW und HEGENAUER diese Ätiologie sehr unwahrscheinlich, da man zu diesem Zeitpunkt wohl kaum schon von einem bestehenden Raummangel sprechen kann.

Lediglich bei Kompressionen, Impressionen dürfte ein Raummangel als Ursache dieser Anomalien in Frage kommen. Solche Verunstaltungen sind aber keine Missbildungen im eigentlichen Sinn.

Eine interessante Beobachtung teilt WINDORFER mit. Er berichtet über einen Fall, bei dem es nach Anwendung eines anticonzeptionellen Mittels zu einer schweren Missbildung des Kindes gekommen war. Er glaubt hier an eine Schädigung des Keimes (Ovum oder Spermium), die aber nicht ausreichte, den Keim zu töten. Nach WINDORFER können Missbildungen auch durch Abtreibungsversuche (sowohl mechanischer Art als auch durch Gifte) entstehen.

7. Stoffwechselerkrankungen der Mutter.

Missbildungen bei diabetischen Müttern sind häufiger als bei Stoffwechselgesunden. MILLER (zit. bei BORNEMANN) beobachtete ein Kind mit einer Herzmissbildung, dessen Mutter an einem Diabetes mellitus litt.

Für die Entstehung der Missbildungen bei Kindern diabetischer Mütter wird die Hypoglykämie, die durch eine Überdosierung von Insulin entstehen kann, angesehen (WORM). Der Wirkungsmechanismus ist dabei folgender: Eine Hemmung der Oxydation kann nicht nur durch exogenen Sauerstoffmangel (s.d.), sondern auch durch andere Eingriffe in die oxydativen Prozesse herbeigeführt werden, z.B. durch Herabsetzung des für die Oxydation zur Verfügung stehenden Substrates, besonders durch Glukosemangel (BÜCHNER). Die Wirkung des

Glukosemangels nach Überdosierung von Insulin wird heute als eine Hemmung der Oxydation gedeutet.

Weitere Oxydationsgifte als Ursache von Missbildungen sind die Blausäure (TIEDEMANN zit. bei BÜCHNER), die die Cytochromoxydase hemmt, die im Oxydationsprozess der Zellen die fermentativen Vorgänge einleitet, und das Urethan (WARBURG).

8. Strahleneinwirkungen.

Im letzten Jahrzehnt hat die Entwicklung der Atomkern-technik grosse Fortschritte gemacht. Damit verbunden ist eine weitaus grössere Strahlenbelastung der Bevölkerung als vorher. Die radioaktive Strahlung bildet daher heute einen weiteren Faktor für die Entstehung von Missbildungen. Im Schrifttum ist die Zahl der Veröffentlichungen über diese Frage noch gering. Die Ursache liegt wohl darin, dass die Zeit zu kurz ist um Endgültiges darüber zu sagen.

Schon seit längerer Zeit ist bekannt, dass eine lokale Bestrahlung am Ort der Strahleneinwirkung zu Gewebsschaden führt (Röntgenulcus der Röntgenologen). - Wie sind aber die Folgen einer Strahlenexposition auf das keimende Leben und auf das Erbgut?

Nach SCHMERMUND bewirkt schon eine Bestrahlung von jungen Embryonen mit relativ kleinen Dosen eine Steigerung der Mortalität oder hat unter Umständen Entwicklungsstörungen zur Folge, die zu Missbildungen führen können. So hat man Veränderungen am Zentralnervensystem, an den Sinnesorganen, an den Extremitäten, am Skelett oder auch an anderen Organen beobachtet. Es ist deshalb durchaus wahrscheinlich, dass auch Entwicklungsstörungen des Herzens vorkommen können, wenn der Zeitpunkt der Bestrahlung in die sensible Phase der Herzentwicklung fällt.

FEINE und HUG teilen mit, dass bei Frauen in Japan, die zur Zeit der Atomexplosionen schwanger waren, eine Häufung

von Aborten und Geburten missgebildeter Kinder beobachtet wurden.

Die Untersuchungen OTTWEILER's, wonach die Strahlenempfindlichkeit des Föten mit zunehmender Schwangerschaftsdauer deutlich abnimmt, zeigen, dass gerade in der Frühschwangerschaft kleinste Strahlendosen zu Fruchtschädigungen und Missbildungen führen können. RUSSEL (zit. bei FEINE und HUG) konnte in Tierversuchen die sehr hohe Strahlensensibilität des Embryonalgewebes bestätigen. Nach demselben Autor können bereits 25 r bei jungen menschlichen Föten zwischen der 2. und 6. Woche zu schweren Missbildungen führen.

Da die "sensible Phase" des Herzens etwa vom 15. - 75. Schwangerschaftstag reicht (TÖNDURY) und - nach dem vorher Ausgeführten - die Strahlenempfindlichkeit in dieser Zeit besonders hoch ist, sind zur Auslösung von Herzmissbildungen nur ganz kleine Strahlendosen erforderlich.

Daraus ergibt sich die Forderung, bei bestehender Schwangerschaft eine Bestrahlung nach Möglichkeit zu vermeiden.

Neben der direkten Auslösung einer Missbildung kann es durch eine Strahlung auch zu einer Schädigung der Erbanlagen durch Mutation der Gene kommen. Der durch solch eine Mutation angerichtete Schaden betrifft nicht nur das mutierte Individuum, sondern auch seine Nachkommen. Wieviele davon betroffen werden, hängt von der Dominanz des mutierten Gens ab (KAPLAN).

Die Aufgabe der Zukunft muss es daher sein, Methoden zu erarbeiten, die einen ausreichenden Strahlenschutz für die Bevölkerung gewährleisten.

B. Endogene Faktoren. =====

Seit der Entdeckung der sogenannten Embryopathien nach einer Viruserkrankung der Mutter während der Schwangerschaft (GREGG), ist man heute der Ansicht, dass wohl die meisten

Fehlbildungen durch exogene Noxen verursacht werden und die Erbfaktoren nur in den wenigsten Fällen als Ursache in Frage kommen.

In der neueren Literatur finden sich daher nur noch sehr wenige Mitteilungen, die sich mit der Erbllichkeit von Missbildungen überhaupt beschäftigen. Man gewinnt den Eindruck, als verfiere man jetzt in das andere Extrem, wonach durchwegs alle Missbildungen allein durch exogene Faktoren verursacht würden.

NACHTHEIM unterzog die neuere Literatur einer kritischen Prüfung, da er als Ursache für die Entstehung von Anomalien latente Erbanlagen mit geringer Penetranz ansieht, die sich schliesslich manifestieren. Solche latente Erbfaktoren kommen durch peristatische Faktoren leichter zum Durchbruch. NACHTHEIM folgert daraus, dass Erbfaktoren und peristatische Faktoren keinen Gegensatz zu einander zeigen, sondern beide Faktoren können zusammenwirken, wobei er den Erbfaktoren das Primat zubilligt.

Auch JAKOBI sah in 97 Fällen von angeborenen Herzfehlern keine Viruserkrankung der Mutter in der Schwangerschaft vorausgehen. Daher glaubt auch er, dass eine erbliche Veranlagung als ätiologischer Faktor in Betracht zu ziehen ist.

BAZOLLI schätzt, dass in etwa 10 % aller derartigen Fälle eine Erbllichkeit nachzuweisen ist.

Die Frage, ob eine Missbildung erblich ist oder nicht, ist nur sehr schwer zu beantworten. Nach GREBE und WINDORFER darf man nur dann eine Erbllichkeit annehmen, wenn der Erbbeweis durch den positiven Sippenbefund unmittelbar geführt werden kann.

Die auslösende Ursache für die Missbildungsentstehung liegt nach BUTENANDT (zit. bei KLEINE) in Genen, die mit subletalen Faktoren behaftet sein können, die einen Ausfall bestimmter Katalysatoren bedingen, die ihrerseits wiederum für die normale Entwicklung eines Organes (z.B. Herz) notwendig sind. Es kommt dann zu einer Fehlsteuerung des embryonalen Stoffwechsels und damit zur Missbildung des betreffenden Organs.

CLAUSEN führt die Ursache von Herzmissbildungen auf die Wirkung eines Gens zurück. Er ist der Ansicht, dass die Wirkung des Gens alle zur Zeit im raschesten Wachstum befindlichen Differenzierungsvorgänge betreffe. Eine andere Ansicht vertreten WADE und CAMPBELL (zit. bei BORNEMANN). Sie sind der Meinung, dass das krankhafte Gen mit einer geringen Durchschlagskraft behaftet ist und allein noch keine Fehlbildung erzeugen kann. Zur Auslösung einer solchen bedarf es nach den Verff. noch eines zusätzlichen Faktors, der verschiedener Natur sein kann. Auch NAVRATIL und Mitarb. billigen den Erbfaktoren nur einen disponierenden Einfluss zu.

Besonders auffallend ist die Häufung von Missbildungen in Verwandtenehen (WERNER) und das siebenmal höhere Vorkommen von kongenitalen Missbildungen bei Geisteskrankheiten im Vergleich zur Normalbevölkerung (IRELAND und Mitarb., zit. bei BORNEMANN). LAMY und SCHWEISGUTH konnten unter 304 angeborenen Herzmissbildungen in 3,3 % eine Blutsverwandtschaft der Eltern, in 8 % Herzmissbildungen in der Familie und in 6,7 % auch andere Missbildungen in der Familie nachweisen. Eine Blutsverwandtschaft der Eltern in 1,5 % ihrer untersuchten Fälle fanden POLANI und CAMPBELL. Nach den gleichen Autoren ist die Häufigkeit angeborener Herzfehler unter den Sippenangehörigen, die nach dem Testindividuum geboren werden, 20 mal höher als bei der übrigen Bevölkerung.

Für eine Reihe von Missbildungen, wie die Polydaktilie, die Syndaktilie ist ein dominanter Erbgang charakteristisch. Daneben ist der rezessive Erbgang der Anencephalie und der Spina bifida bekannt. Der gespaltene Gaumen und die Hasenscharte vererben sich bald dominant, bald rezessiv (KLEBANOW und HEGENAUER).

Für die Herzmissbildungen ist der Erbgang in den meisten Fällen rezessiv, in einzelnen dominant (BORNEMANN). Diese Ansicht teilen auch NAVRATIL und Mitarb. und BAZOLLI. Gegen den rezessiven Erbgang sprechen die Beobachtungen LAMY's und SCHWEISGUTH's bei 2 eineiigen Zwillingspaaren, bei denen jeweils ein Partner gesund war.

WERNER glaubt, dass die Herzmissbildungen dominant vererbt werden.

Von Herzmissbildungen werden am häufigsten die verschiedenen Septumdefekte und ein persistierender Ductus Botalli vererbt, wobei der offene Ductus Botalli keine Missbildung im eigentlichen Sinn darstellt, da die Verbindung zwischen Aorta und Art. pulmonalis für den fötalen Kreislauf lebensnotwendig ist.

Die Zahl der Veröffentlichungen über das gehäufte familiäre Auftreten von bestimmten Cardiopathien ist nicht sehr gross. Dies mag wohl in erster Linie darin liegen, dass die Diagnostik kongenitaler Vitien erst in den letzten 10 - 15 Jahren vervollkommenet und somit erst eine exakte Diagnosestellung möglich wurde, und zum anderen daran, dass eine familiäre Häufung solcher Missbildungen nicht allzu oft vorkommt. Aber gerade die wenigen Beobachtungen deuten doch darauf hin, dass in einem Teil der Fälle die Vererbung bejaht werden muss.

WEITZ betont besonders, dass nicht nur die Neigung zu Herz- und Gefässmissbildungen vererbt wird, sondern auch die zu ganz bestimmten Cardiopathien.

GÄNSSLEN, LAMBRECHT und WERNER haben aus der Weltliteratur bisher 68 Beobachtungen eines familiären Vorkommens von Herzmissbildungen zusammengestellt. Die Diagnose wurde in 23 Fällen durch die Sektion bei einem oder zwei Familienangehörigen gesichert.

WALKER und ELLIS beschrieben eine Familie, in der bei dem Vater und 4 seiner 8 Kinder ein persistierender Ductus Botalli gefunden wurde. Eine ähnliche Mitteilung stammt von TAUSSIG. Sie fand einen offenen Ductus Botalli bei einem Mann, bei zwei von seinen drei Kindern und bei einem seiner zwei Enkel. DE LA CAMP konnte ebenfalls eine familiäre Häufung eines offenen Ductus Botalli in verschiedenen Generationen einer Familie beobachten.

Das Auftreten derselben Missbildung in vier Generationen einer Familie teilt BURWINKEL mit.

Von insgesamt 425 Patienten mit angeborenen Herzmissbildungen konnten MC KEOWN und Mitarb. sechsmal eine Wiederholung eines angeborenen Herzfehlers nach dem ersten Träger in der Familie beobachten. Dabei lag bei den Eltern viermal ein rheumatischer und zweimal ein angeborener Herzfehler vor.

KNORRE untersuchte die Verwandten von 14 Patienten mit kongenitalen Vitien, um über die Bedeutung der erblichen Faktoren bei ihrer Entstehung Klarheit zu bekommen. Dabei fand er in drei Fällen bei den Verwandten den gleichen Herzfehler wie bei dem Probanden.

Unter 6 Beobachtungen von angeborenen Herzfehlern sah SCHÖNE in zwei Fällen eine familiäre Häufung; hier handelte es sich einmal um einen Ventrikelseptumdefekt, das andere Mal um eine Aortenstenose.

Drei Fälle mit familiärer Häufung von Herzmissbildungen berichtet SØRENSEN. Im einzelnen handelte es sich dabei um 1. einen Truncus arteriosus communis persistens beim Bruder und eine Transposition der grossen Gefässe bei der Schwester. Im 2. Fall fand sich eine Fallot'sche Tetralogie und eine Transposition der grossen Gefässe bei zwei Schwestern. Im letzten Fall schliesslich bestand eine Pulmonalstenose und ein fehlendes Kammerseptum bei zwei Schwestern.

Diese Fälle, bei denen die Missbildungen nur in einer Generation auftraten, sprechen jedoch nicht absolut für ihre Erblichkeit, sondern sie können auch durch andere Faktoren bedingt sein. Ähnlich sind die Beobachtungen FONO's und LITTMANN's zu bewerten. Diese Autoren beobachteten ein Geschwisterpaar mit einer Fallot'schen Tetralogie und eine Familie, in der alle 6 Geschwister eine Aortenhypoplasie aufwiesen.

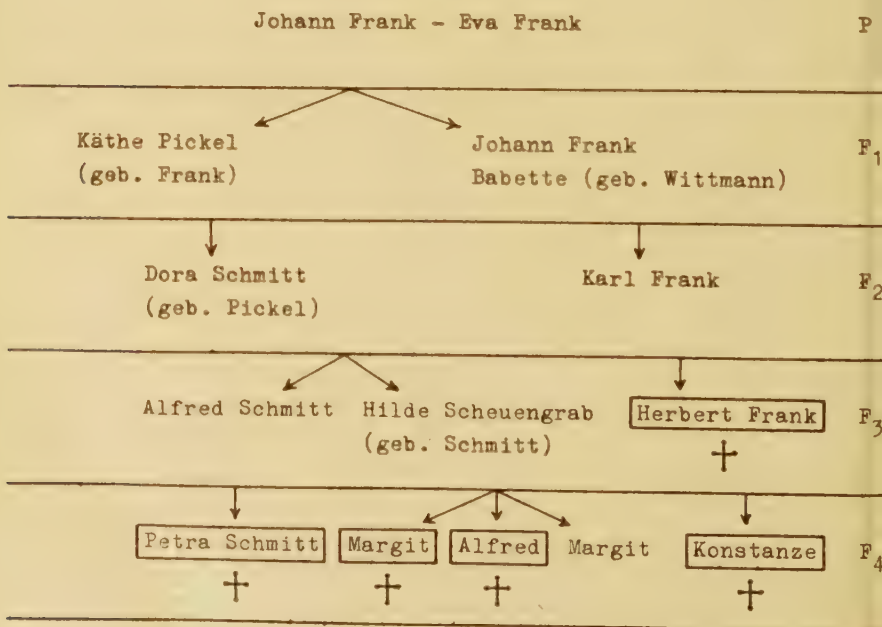
GOLDMANN (zit. bei LOOGEN und MAJOR) berichtet über das Auftreten eines arterio-venösen Pulmonalisaneurysma bei Geschwistern.

Wenn auch in all den zuletzt angeführten Fällen eine Vererbung nicht sicher feststeht, so ist sie jedoch sehr wahrscheinlich; zumindest dürfte eine erbbedingte Disposition

vorliegen. Wären diese Fälle durch exogene Noxen bedingt, so ist es sehr unwahrscheinlich, dass ausgerechnet bei den Kindern dieselbe Missbildung zu finden ist.

ZIMMERMANN und CURRAN, die 5 Familien mit angeborenen Fehlbildungen bei mehreren Familienmitgliedern beobachteten, sind der Ansicht, dass auch die Missbildungen in einer Generation auf der Basis erblicher Faktoren zu erklären sind.

In der Zeit zwischen 1954 und 1957 konnten wir das gehäufte Auftreten von Septumdefekten des Herzens in einer Familie beobachten. Bevor die einzelnen Fälle näher beschrieben werden, folgt zunächst eine skizzenhafte Darstellung des Familienstammbaumes.



Fall 1: F r a n k , Herbert, Kbl. Nr. 629/57.

Zur Anamnese: Bereits mit 5 Jahren sei ein Herzfehler festgestellt worden. In der Schule war der Patient vom Turnen befreit. In der Jugend öfters Schwarzwerden vor den Augen. Im Krieg Verschlechterung des Zustandes. Es traten Ödeme an den unteren Extremitäten auf. Daneben sei die Leber vergrößert gewesen. Ausserdem klagte der Patient über ständigen Hustenreiz und stärkere Atemnot.

Bei der Klinikaufnahme fanden sich bei dem 27 jährigen asthenischen Patienten neben subikterischen Skleren, nur mässig durchblutete Schleimhäute. An Kopf und Hals keine krankhaften Befunde. Das Herz war nach links etwa um 3 QF, nach rechts um 2 QF verbreitert. Bei der Auskultation hörte man ein lautes Systolicum über dem Erb'schen Punkt; ein leises Diastolicum sowie einen gedoppelten 2. Herzton. Die Leber überragte den Rippenbogen um 3 QF, die Milz war nicht zu tasten. An den unteren Extremitäten bestanden mässige Ödeme.

Im Ekg konnte ein Rechtsschenkelblock bei Linkstyp, ein P-mitrale, eine verlängerte Überleitungszeit und eine deutliche Schädigung über dem linken Ventrikel festgestellt werden.

Im Phonocardiogramm fand sich ein systolisches Geräusch von Spindelform und ein Diastolicum.

Röntgenologisch war das Herz nach beiden Seiten verbreitert, es zeigte sich eine extreme Vascularisation der Lunge und eine starke Einengung des Retrocardialraumes: Auf Grund der erhobenen Befunde wurde klinisch an einen dekompensierten Vorhofseptumdefekt oder an ein kombiniertes Mitralvitium gedacht. Eine Herzkatheterisierung zur Klärung der Diagnose wurde nicht durchgeführt, da eine Operation in keinem Falle mehr in Frage kam.

Durch entsprechende Therapie konnte innerhalb von 6 Wochen eine befriedigende Besserung des Krankheitsbildes erzielt werden, sodass der Patient aus der klinischen Behandlung entlassen werden konnte.

Bereits nach 2 Wochen kam der Patient erneut zur Aufnahme. Er gab an, dass die Atemnot stark zugenommen habe, ausserdem seien die Beine angeschwollen.

Bei der Wiederaufnahme bestanden die Zeichen einer schweren Links- und Rechtsherzinsuffizienz. Das Gesicht war livide verfärbt, starke Lippencyanose und Ruhedyspnoe. Die Leber war handbreit unterhalb des Rippenbogens zu tasten.

Trotz strenger diätetischer Massnahmen, Diuretica und intravenösen Celadigalinjektionen konnte keine Besserung mehr erzielt werden, sodass der exitus letalis im Lungenödem erfolgte.

Die Sektion (Sekt. Nr. 1145/57) ergab einen grossen Vorhofseptumdefekt = Ostium primum. Hochgradige Hypertrophie und Dilatation des rechten Herzvorhofes und Ventrikels. Gleichfalls bestand eine Hypertrophie und Dilatation des linken Herzvorhofes und Ventrikels. (Herzgewicht 1030 g.) Die Lungengefässe zeigten die Zeichen einer schweren Sklerose. An den Herzklappen selbst waren keine krankhaften Befunde nachweisbar.

Fall 2: F r a n k , Constanze, Arch. Nr. 30/2116/57.

Das 5 Monate alte Mädchen wurde am 23.5.57 in die Klinik aufgenommen, nachdem anlässlich einer Mütterberatung bei ihm ein Herzfehler gefunden wurde.

Bei der Aufnahme wurden folgende Befunde erhoben:
5 Monate alter Säugling in gutem E und AZ. Keine Cyanose, keine Dyspnoe. Über dem 2., 3., 4. und 5. Intercostalraum links parasternal lautes Systolicum und Diastolicum hörbar. Ferner war über der linken Brust ein deutliches Schwirren fühlbar. Die Leber war nicht tastbar vergrössert.

Im Elektrocardiogramm zeigte sich eine starke Herzhypertrophie rechts, mit Rechtsschenkelblock, Vorhofbelastung besonders rechts und eine Überleitungsstörung.

Das Herz war röntgenologisch im ganzen verbreitert. Eine verstärkte Lungengefässzeichnung bestand nicht. Auch der

linke Vorhof war stark vergrößert, wodurch der Ösophagus nach rückwärts verdrängt wurde.

Klinisch dachte man zunächst an eine Fallot'sche Pentalogie, einen hohen Ventrikelseptumdefekt, einen Vorhofseptumdefekt, sowie an ein Cor triloculare.

Nach etwa 14-tägiger klinischer Beobachtung erkrankte das Kind an einer Pneumonie, die bereits am nächsten Tage zum Tode führte.

Die Sektion (Sekt. Nr. 428/57) ergab einen Vorhofseptumdefekt in Form eines fingerdurchgängigen Defektes und eine Hypertrophie des rechten Ventrikels. Der rechte Vorhof war stark dilatiert. Der linke Ventrikel zeigte eine ausgeprägte Atrophie. Daneben fanden sich Stauungszeichen im grossen und kleinen Kreislauf (Stauungsbronchitis, Pleuraergüsse beiderseits, geringer Aszites) und eine Organstauung.

Fall 3: S c h e u e n g r a b , Margit, Kbl. Nr. 280/54
und Nr. 635/54.

Der Säugling (4 Monate alt) kam mit einem Gewicht von 4 425 g (Geburtsgewicht 3 900 g) zur stationären Aufnahme. Die Mutter gab anamnestisch an, dass der Säugling bereits kurze Zeit nach der Geburt Schwierigkeiten mit der Nahrungsaufnahme hatte. Ausserdem bestand schon damals ein ständiger Husten. Dabei neigte der Säugling zu katarrhalischen Infekten.

Bei der Aufnahmeuntersuchung befand sich der Säugling in einem sehr dürrtigen Allgemeinzustand. Bei der Auskultation des Herzens konnte über der Basis des Herzens ein leises Systolicum gehört werden, das im Laufe der klinischen Beobachtung deutlich an Intensität zunahm. Das punct. max. befand sich im 3. Intercostalraum links. Perkutorisch waren die Herzgrenzen nach beiden Seiten verbreitert. Die Leber ragte 3 QF über den Rippenbogen herab.

Die Röntgenuntersuchung des Thorax ergab ein nach allen Seiten verbreitetes Herz, die Hili waren verstärkt, die Herztaille verstrichen.

Klinisch wurde die Diagnose eines kongenitalen Vitium cordis bei Dystrophie gestellt.

Durch therapeutische Maßnahmen konnte eine Besserung des Zustandes erreicht werden, sodass das Kind nach etwa 7 Wochen aus der Klinik entlassen werden konnte.

Knapp 4 Wochen später wurde das Kind in moribundem Zustand erneut in die Klinik eingewiesen.

Es fand sich eine starke Cyanose, ein lautes Systolicum über dem 3. Intercostalraum links parasternal. Die Leber überragte den Rippenbogen um gut 3 QF, die Milz war eben tastbar.

Der Zustand des Kindes verschlechterte sich im Laufe der Nacht. Bereits am nächsten Morgen kam es unter den Zeichen eines akuten Herz- und Kreislaufversagens ad exitum. Die klinische Diagnose lautete:

Vitium cordis congenitum; Pneumonie.

Die Obduktion (Sekt. Nr. 889/54) ergab einen Vorhofseptumdefekt (Ostium secundum). Der Defekt lag dicht oberhalb der Segelklappen und war für einen Finger gut durchgängig. Das Foramen ovale war geschlossen. Ebenso der Ductus Botalli. Die rechte Kammer zeigte eine starke Hypertrophie, in geringem Maße war auch der rechte Vorhof hypertrophiert. Daneben fand sich eine chronische Stauung der Organe.

Fall 4: S o h m i t t , Petra, Kbl. Nr. 347/57.

Es handelte sich um einen 3 1/2 Monate alten Säugling, bei dem am Tage vor der Klinikaufnahme ein Racheninfekt festgestellt wurde. Die Temperatur betrug 38,5°C. Nach Angaben der Eltern war der Säugling sehr unruhig, zeigte eine starke Atemnot und ein Krampfen der Hände. Sofort nach der Aufnahme kommt das Kind trotz Sympatol und Lobelininjektionen ad exitum. Eine genaue klinische Durchuntersuchung konnte nicht mehr vorgenommen werden. Die klinische Verdachtsdiagnose lautete: Vitium cordis congenitum; fieberhafter Infekt.

Durch die Sektion (Sekt. Nr. 410/57) konnte die klinische Diagnose bestätigt werden. Es fand sich ein Vorhofseptum-

defekt (Ostium primum). Ausserdem lag noch ein Ventrikelseptumdefekt vor. Das gesamte Vorhofseptum fehlte und es fand sich nur ein schmaler cranialer und hinterer Saum von etwa 2 - 3 mm Breite. Desgleichen fehlte das Kammerseptum im Bereich der pars membranacea. Dadurch entstand ein für zwei Finger gut durchgängiger Defekt. Das Foramen ovale und der Ductus Botalli waren geschlossen.

Fall 5: S c h e u e n g r a b , Alfred, Kbl. Nr. 789/55.

In diesem Falle lag zwar kein Vorhofseptumdefekt vor, sondern ein isolierter Ventrikelseptumdefekt. Daher erfolgt seine Erwähnung im Rahmen dieser Arbeit erst am Schluss.

Zur Aufnahme kam ein 4 Monate alter Säugling. Vier Wochen vor der Klinikaufnahme traten Pyodermien auf. Die Eltern gaben an, dass das Kind sehr schlecht esse und trinke und sehr unruhig sei.

Aufnahmebefund: Säugling in reduziertem AZ. Haut blass, Gesicht livide bis cyanotisch. Die Auskultation des Herzens ergab neben einer mässigen Tachycardie ein lautes, giessendes Systolicum mit punct. max. über der Basis links, aber auch an den entfernteren Stellen der Thoraxwand hörbar. Perkutorisch erschien das Herz nach links verbreitert. Die Leber überragte um 1 QF den Rippenbogen.

Auf Grund der klinischen Untersuchung und der Röntgenuntersuchung des Thorax, die eine Vergrösserung des Herzens nach beiden Seiten und eine mässige Lungenstauung ergab, wurde die Diagnose eines angeborenen Herzfehlers gestellt.

Im Verlauf der klinischen Behandlung traten mehrmals kleinere Abszesse auf, die inzidiert wurden. Schliesslich kam es zu Ödemeinlagerungen. Die Leber war nun 3 QF unterhalb des Rippenbogens zu tasten. Nach 8 Wochen trat eine Bronchopneumonie auf. Durch Verabreichung von Antibiotica konnte eine vorübergehende Besserung erzielt werden. Im weiteren Verlauf traten erneut erhöhte Temperaturen auf, die durch antibiotische Behandlung unbeeinflusst blieben. Dabei wurde

das Kind sehr unruhig. Es traten asphyktische Anfälle auf. Der Tod erfolgte unter den Zeichen einer akuten Herz- und Kreislaufschwäche.

Sektionsbefund: (Sekt. Nr. 1890/55).

Starke Wandverdickung und Erweiterung des rechten Vorhofes und Ventrikels. Das Kammerseptum zeigt einen für den Kleinfinger durchgängigen Defekt, der durch seine Lage dicht an der Vorhofgrenze das hintere Mitralsegel deformiert hat. Foramen ovale und Ductus Botalli geschlossen.

Es ist zu erwähnen, dass in keinem Falle eine Infektionskrankheit (Röteln, Masern, Hepatitis, Toxoplasmose) der Mutter in der Frühschwangerschaft vorausging.

Im Fall Nr. 2 hatte die Mutter früher eine Frühgeburt im 6. Monat. Im 4. Fall gehen 3 Fehlgeburten voraus. Die Frage, ob die Ursache der Missbildungen in diesen Fällen eine hormonale Dysfunktion der Mutter ist, möchten wir verneinen, zumal im 2. Fall dieselbe Herzmissbildung auch bei dem Vater des Kindes vorgelegen hat. Lediglich im Fall Nr. 4 ist diese Möglichkeit nicht mit absoluter Sicherheit auszuschliessen.

Eine Nierenbeckenentzündung der Mutter im 7. Schwangerschaftsmonat ging im Fall Nr. 3 voraus. Da die Ausbildung der Herzscheidewände (sowohl Vorhof- als auch Kammerseptum) um diese Zeit bereits abgeschlossen ist (s. unter Herzentwicklung), ist diesem Faktor sicher keine Bedeutung beizumessen.

Bei der epikritischen Betrachtung unserer Fälle ist bemerkenswert, dass 4 unserer 5 Fälle bereits in den ersten Lebensmonaten an einer akuten Herzinsuffizienz gestorben sind.

LOOGEN weist in seiner Arbeit aus dem Jahre 1958 darauf hin, dass beim Kammerseptumdefekt (auch beim Ductus Botalli persistens) die Zahl der Patienten, die in den ersten Monaten ad exitum kommen, ganz erheblich ist. Bei diesen Herzfehlern besteht eine Verbindung zwischen einem Hoch- und einem Nieder-

druckgebiet des Kreislaufes (LOOGEN). Da der Lungenstrombahnwiderstand wesentlich geringer ist als der periphere Gesamtwiderstand, entstehen grosse Shuntvolumina. Diese bedingen eine starke Volumenmehrbelastung des Herzens, die schon in den ersten Lebensmonaten zum akuten Herzversagen führt, falls nicht durch frühzeitige Lungengefässveränderungen eine Widerstandserhöhung im kleinen Kreislauf auftritt, die die Volumenbelastung des Herzens verringert.

Diese Ergebnisse können wir auf Grund unserer Fälle Nr. 4 und 5 bestätigen. Im Fall 4 bestand daneben noch gleichzeitig ein Vorhofseptumdefekt.

Die Obduktion ergab in beiden Fällen die Befunde einer Herzinsuffizienz, sodass anzunehmen ist, dass unter der starken Volumenmehrbelastung die Herzleistung zusammenbrach.

Beim Vorhofseptumdefekt soll nach LOOGEN die Volumenmehrbelastung des Herzens erst in den späteren Jahren (etwa jenseits des 20. Lebensjahres) einen ungünstigen Einfluss auf die Herzleistung haben.

Hier liegt - im Gegensatz zum Kammerseptumdefekt - eine Verbindung zwischen zwei Niederdruckgebieten vor, die ein geringeres Shuntvolumen zur Folge hat. Darin sieht LOOGEN den entscheidenden Faktor, dass bei Patienten mit einem Vorhofseptumdefekt die gefährliche Phase der Volumenüberlastung im ersten Lebensjahr ausbleibt. Der Exitus tritt daher erst im späteren Leben ein.

In den von uns beobachteten Fällen Nr. 2 und 3, bei denen ein isolierter Vorhofseptumdefekt vorlag, trat der Tod jedoch ebenfalls in den ersten Monaten unter den Zeichen einer akuten Herzinsuffizienz ein.

Wir sind deshalb der Meinung, dass auch ein grosser Vorhofseptumdefekt in den ersten Lebensmonaten durch eine Volumenüberlastung zum Herzversagen und Exitus führen kann.

Für die freundliche Überlassung der Krankengeschichte und des Sektionsprotokolles im Fall Nr. 1 danke ich Herrn Prof. Dr. F. M e y t h a l e r , Vorstand der II. Medizinischen Klinik und Herrn Prof. Dr. E. R i x , Vorstand des Pathologischen Institutes der Städtischen Krankenanstalten Nürnberg.

Die Sektionsbefunde für die Fälle Nr. 3, 4 und 5 überliess mir freundlicherweise ebenfalls Herr Prof. Dr. E. R i x . Die zugehörigen Krankenpapiere verdanke ich Herrn Stadtmedizinaldirektor Dr. K o l l m a n , Direktor der Kinderklinik der Städtischen Krankenanstalten Nürnberg.

Die Krankengeschichte für den Fall Nr. 2 stellte mir freundlicherweise Herr Prof. Dr. H. H i l b e r , Chefarzt des Städtischen Kinderkrankenhauses München-Schwabing zur Verfügung. Die Einsichtnahme in das Sektionsprotokoll ermöglichte mir Herr Prof. Dr. S i n g e r , Direktor des Pathologischen Institutes des Städtischen Krankenhauses München-Schwabing.

Z u s a m m e n f a s s u n g .

=====

Die Diagnostik der kongenitalen Herzmissbildungen wurde in den letzten Jahren wesentlich verfeinert. Neben den bisher üblichen Untersuchungsmethoden kommen vor allem der Herzkatheterisierung und der Angiocardiographie immer mehr Bedeutung zu.

Gleichzeitig wurde auch die Frage der Ätiologie der angeborenen Cardiopathien in neuerer Zeit von verschiedenen Gesichtspunkten aus betrachtet. Man misst heute den exogenen Faktoren die grössere Bedeutung bei, während noch vor etwa 10 bis 15 Jahren den Erbfaktoren das Primat zukam.

Auf Grund unserer Beobachtungen über die familiäre Häufung intracardialer Defektbildungen des Herzens, möchten wir daher erneut auf die Möglichkeit der Missbildungsentstehung auf erblicher Basis hinweisen.

In vier unserer fünf Fälle kam es infolge einer akuten Herzinsuffizienz bereits in den ersten Lebensmonaten zum Exitus letalis. Diese Tatsache trifft auch für die Fälle Nr. 2 und 3 zu, bei denen ein isolierter Vorhofseptumdefekt vorlag. Wir sind daher der Meinung, dass es nicht nur bei einer persistierenden Verbindung zwischen einem Hoch- und einem Niederdruckgebiet (Ventrikelseptumdefekt, offener Ductus Botalli), sondern auch bei einer solchen zwischen zwei Niederdruckgebieten (Vorhofseptumdefekt - besonders beim Ostium primum persistens -) zu einer Volumenüberlastung des Herzens mit frühzeitigem Herzversagen kommen kann.

L i t e r a t u r :
=====

- 1) ABBOTT M.E.: Atlas of congenital cardiac disease, New York 1936.
- 2) ABEL, VAN DELLEN: J.amer.med.Assoc. 140, 15:1210 (1949).
- 3) ALZAMORA-CASTRO V. und Mitarb.: Rev. Peruana Card. 1, 189 (1952).
- 4) BAYER O.: Regensburger Jahrbuch f.arztl.Fortbildung (1953).
- 5) BAYER O. und GANTER H.: Arch.f.Kreislaufforsch. 363 (1950).
- 6) BAYER O., LOOGEN F., RIPPERT R. und WOLTER H.: Ztschr.f.Kreislaufforsch. 335 (1953).
- 7) BAYER O., LOOGEN F., WOLTER H.: Thieme Verlag Stuttgart (1954).
- 8) BAZZOLI G.: Romagna med. 6, 325 (1954).
- 9) BEDFORD, SELLORS, SOMMERVILLE, BELCHER, BESTERMANN: Lancet 1255 (1957/I).
- 10) BENDER, HAUSS, HILGENBERG, JUNGEHÜLSING: Dtsch.med.Wschr. 81:621 (1956).
- 11) BJÖRK, CRAFOORD: J.Thorac.Surg. 26, 301 (1953).
- 12) BODEN: Med. Klinik 657 (1954).
- 13) BORNEMANN: Med.Klinik 720 (1958).
- 14) BÜCHNER F.: Med.Klinik 605 (1952).
- 15) BÜCHNER F.: Münch.med.Wschr. 1673 (1955).
- 16) BÜCHNER F.: Dtsch.med.Wschr. 1341 (1956).
- 17) BÜCHNER, RÜBSAAMEN, ROTTWEILER: Naturwiss. 142 (1951).
- 18) BÜCHNER, RÜBSAAMEN, SCHELLONG: Naturwiss. 628 (1953).
- 19) BURWINKEL: Berl.klin.Wschr. Nr. 21 (1910).
- 20) CASTELLANOS, PEREIRAS, GARCIA: Radiol. Panama II, 200 (1952).
- 21) CLAUSEN: Erbarzt 8,5 (1940).
- 22) DAMBOWY: Med.Klinik 1817 (1955).
- 23) DEGENHARDT: Naturwiss. 524 (1956).
- 24) DE LA CAMP: Berl.klin.Wschr. 11,48 (1903).
- 25) DERRA: Vortrag Chirurgenkongress München 1958.
- 26) DERRA, BAYER, GROSSE-BROCKHOFF: Dtsch.med.Wschr. 80:1277 (1955).
- 27) DÖNHARDT: Ztschr.f.Kreislaufforsch. 364 (1952).
- 28) EFFERT, RIPPERT, SCHAUB: Arch.f.Kreislaufforsch. 171 (1957).

- 29) FEINE und HUG: Im Buch Rajewsky: Wissenschaftliche Grundlagen des Strahlenschutzes. Verlag G. Braun Karlsruhe (1957).
- 30) FONO und LITTMANN: Johann Ambrosius Barth Verlag (Leipzig 1957).
- 31) GÄNSSLEN, LAMBRECHT, WERNER: Handbuch der Erbbiologie des Menschen v. G. Just (Berlin 1940).
- 32) GOERTTLER: Ref. in der Klin.Wschr. 1052 (1957).
- 33) GREBE: Med.Klinik 297 (1953).
- 34) GREBE und WINDORFER: Dtsch.med.Wschr. 149 (1953).
- 35) GRIESSER: Dtsch.med.Wschr. 493 (1955).
- 36) GROSSE-BROCKHOFF: Langenbecks Arch. Ztschr. Chir. 488 (1954).
- 37) GROSSE-BROCKHOFF: Verhandl.d.dtsch.Gesellsch.f.Kreislaufforsch. April 1957.
- 38) HELLBRÜGGE Th., DAHME, HELLBRÜGGE F.K.: Ztschr.Tropenmed. u.Parasitol 4,312 (1953).
- 39) JAKOBI: Klin.Wschr. 754 (1951).
- 40) JAKOBI: Med.Klinik 1016 (1951).
- 41) KAPLAN: Naturwiss. 433 (1957).
- 42) MC KEOWN, BRIAN MC MAHON, PARSONS: Brit.Heart J. 15, 273 (1953).
- 43) KIRKLIN: Vortrag Chirurgenkongress München 1958.
- 44) KLEBANOW und HEGENAUER: Med. Klinik 1195, 1233 (1950).
- 45) KLEINE: Ärztl. Forschung 373 (1957).
- 46) KNEBEL: Steinkopfverlag Darmstadt 1957.
- 47) KNORRE v.: Ztschr.menschl.Vererb.-u.Konstitutionslehre 23, 695 (1939).
- 48) LAMY und SCHWEISGUTH: Ann.paediatr. 174, 65 (1950).
- 49) LEATHAM und GRAY: Brit.Heart J. 18, 193 (1956).
- 50) LOOGEN: Arch.f.Kreislaufforsch. Bd.28,H.1 (1958).
- 51) LOOGEN und MAJOR: Münch.med.Wschr. 21 (1955).
- 52) MICHEL, HERBST, HARTLEB, BOCK: Ztschr.f.Kreislaufforsch. 902 (1955).
- 53) MIDDENDORF: Med.Monatsschrift 6, 501 (1952).
- 54) MOHR: Verhandl.d.dtsch.Gesellsch.f.Kreislaufforsch. 17. Tagung 241 (1951).
- 55) NACHTSHEIM: 64. Tagung d.dtsch.Gesellsch.f.Inn.Medizin April 1958.
- 56) NAVRATIL, WENGER, KAINDL: Münch.med.Wschr. 782 (1955).
- 57) NAVRATIL, WENGER, KAINDL: Arch.f.Kreislaufforsch.225 (1955).

- 58) OTTO: Thieme Verlag Leipzig (1953).
59) OTTWEILER: Dissertation München (1943).
60) PFALTZ: Münch.med.Wschr. 1677 (1955).
61) POLANI und CAMPBELL: Ann. of Human Genetic 19, 203 (1955).
62) ROSSI: Thieme Verlag Stuttgart (1954).
63) RÜBSAAMEN: Verhandl.d.dtsch.Gesellsch.f.Kreislauf-
forsch. April 1957.
64) RÜBSAAMEN: Naturwiss. 319 (1955).
65) SALLER: Münch.med.Wschr. 363 (1955).
66) SCHAEDE: Ergebnisse der inneren Medizin und der
Kinderheilkunde Bd.4, Seite 519 (1953).
67) SCHAEDE und LOTZKES: Dtsch.med.Wschr. 454 (1952).
68) SCHAEDE und THURN: Ftschr.Röntgenstr. 306 (1952).
69) SCHEER: Münch.med.Wschr. 645 (1953).
70) SCHELLONG: Verhandl.d.dtsch.Gesellsch.f.Kreislauf-
forsch. 1954.
71) SCHELLONG: Klin.Wschr. 1023 (1954).
72) SCHMERMUND: Im Buch Rajewsky: Wissenschaftliche
Grundlagen des Strahlenschutzes.
Verlag G. Braun Karlsruhe 1957.
73) SCHÖNE: Dtsch. Archiv klin.Med. 184, 129 (1939).
74) TAUSSIG: Congenital malformations of the heart,
New York (1947).
75) TÖNDURY: Naturwiss. 312 (1955).
76) TÖNDURY: Münch.med.Wschr. 1009 (1955).
77) TÖNDURY: Verhandl.d.dtsch.Gesellsch.f.Kreislauf-
forsch. April 1957.
78) WALLENZ und WENTPHAL: Mschr.Kinderheilk. 98, 329 (1950).
79) WALKER und ELLIS: Proc. New England Heart Ass. 41, 26 (1940).
80) WEITZ, BAUER, FISCHER, LENZ: Menschliche Erblehre und Rassen-
hygiene Bd. I, 2. Hälfte.
81) WENGER: Ztschr.f.Kreislaufforsch. 764 (1953).
82) WERKÖ: Verhandl.d.dtsch.Gesellsch.f.Kreislauf-
forsch. April 1957.
83) WERNER: Verhandl.d.dtsch.Gesellsch.f.Kreislauf-
forsch. 17. Tagung (1951).
84) WINDORFER: Med.Klinik 293 (1953).
85) WORM: Zentralbl.f.Gynäkologie 79:1853 (1957).
86) WULLEN: Ztschr.f.Kreislaufforsch. 119 (1955).
87) ZIMMERMANN und CURRAN: Trans.Amer.Coll.Cardiol.3,203 (1953).
88) ZINDLER: Handbuch der Anaesthesiologie.

Es ist mir eine angenehme Pflicht, Herrn Prof. Dr. F. M e y t h a l e r für die Vergebung des Themas und für die Abgabe des Referates meinen herzlichen Dank auszusprechen.

Ebenso danke ich Herrn Prof. Dr. C. K o r t h für die Übernahme des Correferates.

Herrn Dr. W. H a g g e n m i l l e r möchte ich für seine Beratung und Unterstützung bei der Durchführung der Arbeit danken.

L e b e n s l a u f .
=====

Ich, Ottmar E l l , wurde am 30. Juni 1931 als Sohn des Steueramtmannes Ludwig Ell und dessen Ehefrau Katharina, geb. Dresel zu Uffenheim geboren.

1938 trat ich in die Volksschule zu Nürnberg ein, 1942 wechselte ich in die Düreroberrrealschule Nürnberg über. 1951 legte ich an dieser Schule mein Abitur ab. Im Wintersemester 1951 begann ich an der Friedrich-Alexander-Universität zu Erlangen das Medizinstudium. Nach 5 Semestern bestand ich im März 1954 das Physikum. Auch den klinischen Teil des Studiums verbrachte ich an der Universität in Erlangen, an der ich im Juni 1957 das Staatsexamen ablegte.

Seit August 1957 bin ich als Medizinalassistent an den Städtischen Krankenanstalten Nürnberg tätig.

